

氏名	大 野 聡
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第2957号
学位授与の日付	平成7年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	LECTIN-ACTIVATED KILLER CELLS RAPIDLY INDUCED BY POKEWEED MITOGEN CONJUGATED BEADS AND THEIR IN VIVO ANTITUMOR EFFECTS (PWM固定化刺激材による短時間誘導Killer細胞とその 抗腫瘍効果の検討)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 赤木 忠厚 教授 清水 信義

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

IL-2より誘導されたLAK細胞を患者に移入する養子免疫療法が試みられている。植物レクチンであるpokweed mitogen(PWM)は、末梢血リンパ球(PBMC)より極めて短時間に強力なキラー細胞を誘導することができることが見出された。養子免疫療法においてPWMの混入を防ぐ目的で、PWMを担体に共有結合された。刺激材(CMC-1)でPBMCを刺激した。PBMCとCMC-1を1時間後の接触刺激後に分離培養(PWM-AKcells)すると、その細胞障害活性は7時間後より上昇し、23時間後に最高となり96時間まで維持された。PWM-AKcellsの細胞障害活性および培養標的細胞株は、lymphokine activated killer(LAK)cellsと類似性を示し、また同様にその前駆細胞も低比重リンパ球であった。in vivoにおける抗腫瘍効果をヒト大腸癌細胞株であるRPMI4788移植ヌードマウス癌性腹膜炎モデルを用いて検討した。CMC-1刺激直後のPWM-AKcellsを腹腔内移入された担癌マウスの生存期間の延長を認めたことにより、有効な臨床応用が期待できるものと考えられた。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究はポーキードマイトジェン(PWM)を担体に共有結合した刺激材(CMC-1)を用いて末梢血リンパ球を刺激し、キラー細胞の誘導を試みたものである。得られたキラー細胞の特異性は、IL-2より刺激で誘導したLAK細胞と同様であり、さらにヌードマウス癌性腹膜炎モデルにおいても、キラー細胞の移入により著効を示した。これらの知見は、養子免疫療法におけるPWM活性化キラー細胞の新しい効果細胞としての有用性を示唆するものである。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。